(11) Número de Publicação: **PT 1067121 E**

(51) Classificação Internacional:
C07D 231/38 (2007.10)

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: **2000.06.16**

(30) Prioridade(s): **1999.06.18 JP 17203199**

(43) Data de publicação do pedido: **2001.01.10**

(45) Data e BPI da concessão: **2008.05.28**
124/2008

(73) Titular(es):
MITSUI CHEMICALS, INC.
5-2, HIGASHI-SHIMBASHI 1-CHOME MINATO-KU
TOKYO **JP**

(72) Inventor(es):
KEI YOSHIDA **JP**
SHINGO MATSUO **JP**
TOSHIO KITASHIMA **JP**
KANJI TOMIYA **JP**
KENJI KODAKA **JP**

(74) Mandatário:
PEDRO DA SILVA ALVES MOREIRA
RUA DO PATROCÍNIO, N.º 94 1399-019 LISBOA **PT**

(54) Epígrafe: **DERIVADO DE 5-AMINOPIRAZOLE-4-CARBOXILATO E PROCESSO PARA A SUA PREPARAÇÃO**

(57) Resumo:

DESCRIÇÃO

"DERIVADO DE 5-AMINOPIRAZOLE-4-CARBOXILATO E PROCESSO PARA A SUA PREPARAÇÃO"

Antecedentes da Invenção

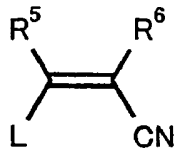
Campo da Invenção

A presente invenção refere-se a um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato que é um intermediário importante de fármacos e agroquímicos, e processo para a sua preparação. Por exemplo, o 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo pode ser preparado pelo processo da invenção e pode ser convertido num intermediário útil para produtos agroquímicos, o 1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo (Patente Japonesa Publicada Hei 1-106866), por diazotização e eliminação sucessiva do grupo amino de acordo com uma técnica conhecida. Além disso, o documento WO 93/11117 divulga 3-(trifluorometil)-1-metil-1H-pirazole-4-carboxilato de etilo como um intermediário útil na produção de produtos químicos fungicidas.

Técnica Anterior

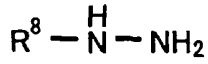
Vários compostos com um esqueleto de pirazole são conhecidos como medicamentos, agroquímicos e fungicidas em particular. Em conformidade, tem sido muito desejado o desenvolvimento de um processo para a preparação eficiente de compostos com o esqueleto de pirazole. Em particular, os derivados de 5-aminopirazole-4-carboxilato são intermediários importantes para preparação no campo.

Convencionalmente, são conhecidos vários processos de preparação de derivados de 5-aminopirazole. Por exemplo, a Patente Japonesa Publicada Hei 6-503069 descreve um processo para a preparação de vários derivados de 5-aminopirazole por condensação de um composto de cianoalcenilo representado pela fórmula (5):



(5)

em que L é um grupo alcoxiloC$_1$ a C$_4$, R^5 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ não substituído ou substituído com halogéneo e R^6 é um grupo ciano, um grupo -CO-R^7 ou um grupo -CS-R^7, em que R^7 é um grupo hidroxilo, um grupo alcoxiloC$_1$ a C$_4$, um grupo amino, um grupo alquilaminoC$_1$ a C$_4$ ou um grupo dialquilamino(C$_1$ a C$_4$), na presença de uma base com um composto hidrazina representado pela fórmula (6):

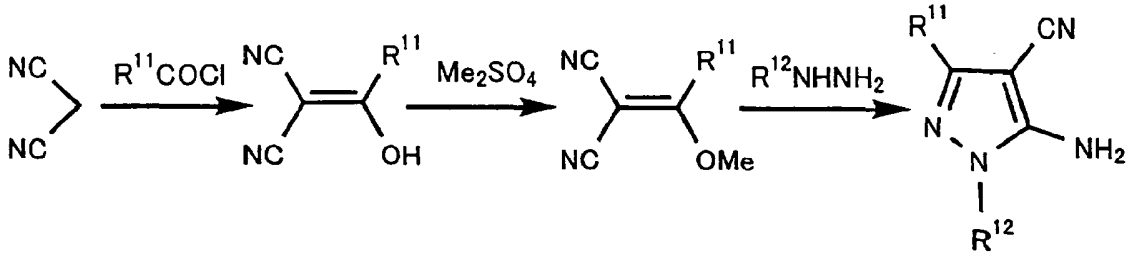


(6)

em que R^8 é um grupo fenilo que pode estar substituído com um grupo alquiloC$_1$ a C$_8$ ou um grupo hidroxialquiloC$_1$ a C$_8$ sem mais substituições ou substituído com 1 a 3 átomos de halogéneo, grupo nitro, grupo alquiloC$_1$ a C$_4$, grupo alcoxiloC$_1$ a C$_4$ parcialmente ou totalmente halogenado, grupo alquiltioC$_1$ a C$_4$ ou grupos -NR^{9}R^{10}, em que R^9 e R^{10} são átomos de hidrogénio ou grupos alquiloC$_1$ a C$_4$, e o grupo fenilo pode ter adicionalmente um total de 4 ou 5 átomos de halogéneo.

J. Heterocycl. Chem. 12 1199-1205 (1975) descreve um processo para a preparação de um derivado de 4-ciano-5-aminopirazole de acordo com o seguinte esquema reaccional (A):

Fórmula (A) Reaccional

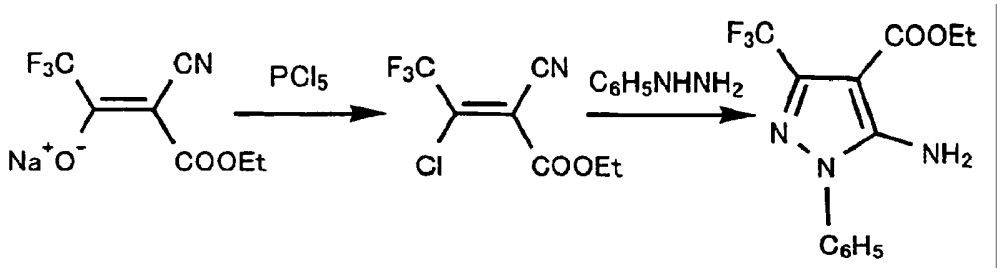


em que R^{11} é um grupo fenilo, um grupo fenilo p-substituído ou um grupo benzilo p-substituído e R^{12} é um átomo de hidrogénio, um grupo metilo ou um grupo hidroxietilo.

Nestes processos, o derivado cianoalceno utilizado para a condensação com o derivado de hidrazina é um derivado de β-alcoxiacrilonitrilo.

O exemplo de um substituinte diferente de um grupo alcoxilo na porção L (grupo de saída) na fórmula (5) foi descrito em *Zh. Org. Khim.* 17, N° 2, 268-272 (1981). Na descrição, 5-aminopirazole-4-carboxilato foi preparado de acordo com o esquema reaccional (B):

Fórmula (B) Reaccional



O derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato é preparado por cloração de um sal de um metal alcalino de 3-hidroxi-2-ene-carboxilato com pentacloreto de fósforo e depois reacção sucessiva do derivado 2-clorocianoalceno resultante com um derivado de hidrazina. No processo, tendem a formar-se isómeros do derivado de aminopirazole.

No *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 42(6), 1653-9, (1969), faz-se reagir ésteres α-ciano-β-metoxi-β-alil-acrílicos com hidrazina para produzir intermediários β-azino que são ciclizados a derivados de 5-aminopirazole.

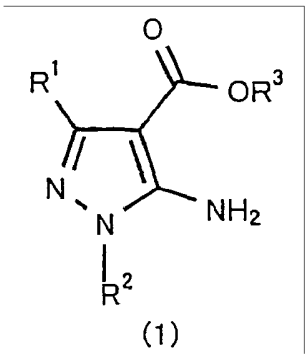
Como referido acima, o processo conhecido para a preparação do derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato utiliza um grupo alcoxilo ou um átomo de cloro como grupo de saída e, por isso, são necessários muitos passos para a preparação do derivado cianoalceno em bruto.

Consequentemente, o objectivo da presente invenção é proporcionar um novo processo de preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato que possa ser realizado eficientemente com facilidade na indústria e tenha baixa tendência para formar isómeros, e um novo derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato obtido pelo processo.

Sumário da Invenção

Como resultado de uma intensa investigação de modo a solucionar a questão acima referida, a presente requerente verificou que os derivados de 5-aminopirazole-4-carboxilato desejados podem ser formados selectivamente e eficientemente por reacção directa de um composto hidrazina com um sal de metal alcalino de 2-ciano-3-hidroxi-2-ene-carboxilato que pode ser preparado de forma simples por uma técnica conhecida a partir de um composto carboxilato prontamente disponível e um composto cianoacetato. Foi assim realizada a presente invenção.

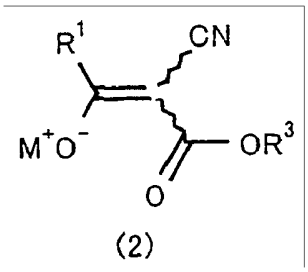
Isto é, um aspecto da invenção é um processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato representado pela fórmula (1):



(1)

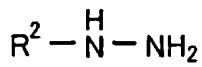
em que R^1 é um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado que pode estar substituído com 1-9 átomos de halogéneo, R^2 é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado, um grupo fenilo não substituído ou um grupo fenilo substituído com 1, 2, 3, 4 ou 5 substituintes incluindo um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$, um grupo halogenoalquiloC$_1$ a C$_4$, um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, um grupo ciano, um grupo nitro e um grupo hidroxilo, e R^3 é um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado;

compreendendo fazer reagir um composto representado pela fórmula (2):



(2)

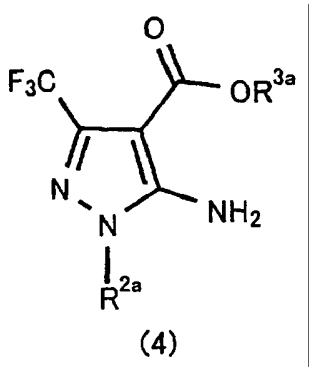
em que R^1 e R^3 são como acima, M é um metal alcalino, e a linha ondulada é uma ligação simples mostrando que o composto de fórmula (2) não está limitado a um isómero E ou isómero Z; com um composto hidrazina representado pela fórmula (3):



(3)

em que R^2 é como acima, ou um seu hidrato, cloridrato, bromidrato ou sulfato.

Outro aspecto da invenção é um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato representado pela fórmula (4):



(4)

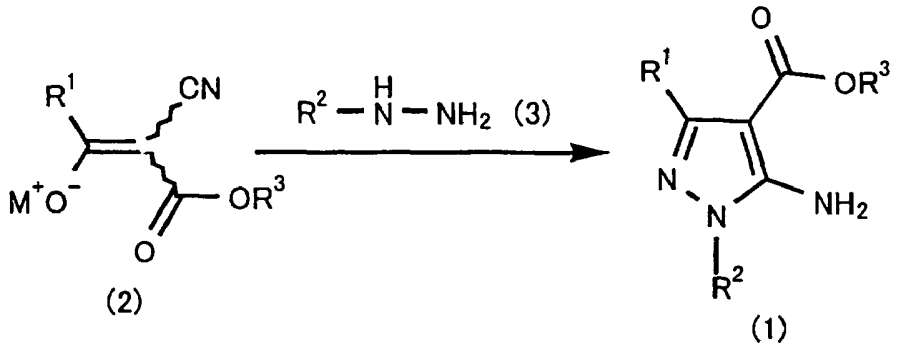
em que R^{2a} é um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado, e R^{3a} é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado.

A presente invenção é muito singular devido à utilização do sal de metal alcalino do composto representado pela fórmula (2) para a preparação do composto heterocíclico.

Descrição Pormenorizada das Formas de Realização Preferidas

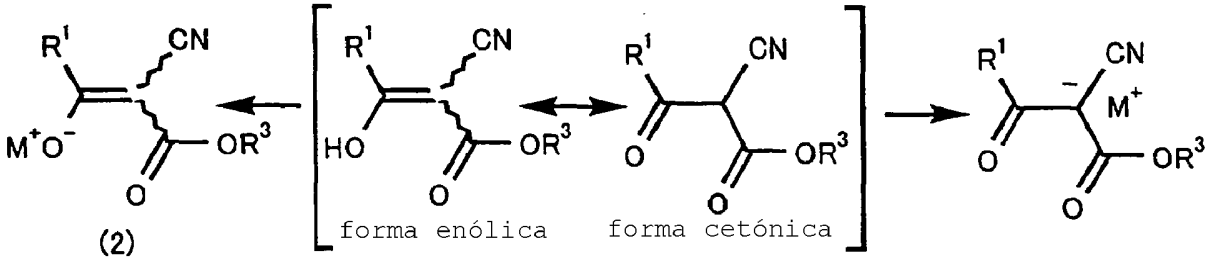
Na invenção, o composto desejado representado pela fórmula (1) pode ser preparado de acordo com a fórmula (C) reaccional por reacção do composto representado pela fórmula (2) com um derivado de hidrazina da fórmula (3) ou um seu hidrato ou sal, quando necessário, num solvente.

Fórmula (C) Reaccional



O composto representado pela fórmula (2) está ilustrado como sal de metal alcalino na forma de um tautómero enólico. Duas espécies de isómeros, isto é, o isómero E e o isómero Z estão presentes no sal de metal alcalino. Ao mesmo tempo, podem existir tautómeros devido ao equilíbrio ceto-enólico e por isso também a existência do sal de metal alcalino do tautómero cetónico tal como ilustrado na fórmula (D) reaccional:

Fórmula (D) Reaccional



em que M é um átomo de metal alcalino. Na invenção, qualquer destes três isómeros pode ser utilizado para a reacção e a mistura destes isómeros também pode ser utilizada.

Na fórmula (2), M é um átomo de metal alcalino, de um modo preferido um átomo de sódio.

Os grupos representados por R^1 na fórmula (1) são grupos alquiloC_1 a C_4 lineares ou ramificados, não substituídos ou substituídos com halogéneo. O termo "halogéneo" acima referido é para ser entendido como compreendendo flúor, cloro, bromo e

iodo. Especificando, os grupos alquilo C_1 ou C_4 lineares ou ramificados podem estar substituídos com 1 a 9, de um modo preferido 1 a 5, de um modo mais preferido 1 a 3 átomos de halogéneo consistindo em átomos de flúor, cloro, bromo e iodo. Grupos representativos incluem, por exemplo, um grupo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, t-butilo, clorometilo, diclorometilo, tricloretilo, pentacloroetilo, heptacloropropilo, bromometilo, dibromometilo, tribromometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo e um grupo pentafluoroetilo. Pode considerar-se que a presença do grupo contribui para a estabilização do composto representado pela fórmula (2). Tendo em conta uma estabilidade elevada, de um modo preferido o grupo é um grupo alquiloC_1 a C_4 linear ou ramificado substituído com flúor, de um modo mais preferido um grupo trifluorometilo.

Os grupos representados por R^2 incluem, por exemplo, um átomo de hidrogénio, um grupo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo e t-butilo e um grupo fenilo não substituído ou um grupo fenilo substituído como referido acima. Grupos preferidos são metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo e o grupo t-butilo.

Os grupos representados por R^3 incluem, por exemplo, um grupo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, t-butilo e outros grupos alquiloC_1 a C_4 lineares ou ramificados.

Os sais de derivados de hidrazina a ser utilizados são, de um modo preferido monocloridrato, dicloridrato, bromidrato, sulfato e oxalato, de um modo mais preferido o sulfato.

A reacção pode ser realizada num solvente ou diluente inerte. Solventes representativos incluem metanol, etanol, álcool isopropílico e outros álcoois; éter dietílico, éter diisopropílico, dimetoxietano, dietoximetano, éter 2-metoxietílico, dioxano, tetra-hidrofurano e outros éteres;

acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de isopropilo, acetato de butilo, propionato de etilo e outros ésteres; benzeno, tolueno, xileno e outros hidrocarbonetos aromáticos; carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo, carbonato de difenilo e outros ésteres carbonatos; diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno e outros hidrocarbonetos halogenados; e N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1-metil-2-pirrolidinona e outros solventes polares. Estes solventes também podem ser utilizados como uma mistura.

No processo da invenção, pode fazer-se reagir o composto representado simplesmente pela fórmula (2) na ausência de ácido com compostos hidrazinas representados pela fórmula (3), ou os seus hidratos, cloridratos, bromidratos ou sulfatos. Contudo, de um modo preferido a reacção é realizada na presença de um ácido. Os ácidos que podem ser de um modo preferido utilizados incluem, por exemplo, ácido clorídrico, sulfúrico, fosfórico, bórico e outros ácidos minerais; ácido fórmico, acético, propiónico, trifluoroacético, pentafluoropropiónico e outros ácidos orgânicos; ácido metanossulfónico e outros ácidos organossulfónicos; pentóxido de fósforo, dióxido de enxofre gasoso e outros óxidos ácidos; hidrogenossulfato de sódio, hidrogenossulfato de potássio e outros sais hidrogenossulfatos; cloreto de zinco e outros ácidos de Lewis; zeólitos e outros ácidos sólidos; e resinas de permuta iónica. Os ácidos particularmente preferidos são ácido trifluoroacético, ácido pentafluoropropiónico e outros ácidos carboxílicos fluorados.

Sulfato de magnésio anidro, sulfato de sódio anidro, crivos moleculares, zeólitos e outros materiais com funções desidratantes também podem ser adicionados ao sistema reaccional.

Outros materiais que também podem ser adicionados incluem um catalisador de transferência de fase como cloreto de

tetrabutilamónio, brometo de tetrabutilamónio, iodeto de tetrabutilamónio, cloreto de benziltrietilamónio e outros sais de amónio quaternário; e éteres em coroa tais como 12-coroa-4, 15-coroa-5 e 18-coroa-6.

Os materiais de partida utilizados na reacção da invenção são utilizados numa quantidade estequeométrica. Um destes materiais também pode ser utilizado em excesso.

A reacção pode ser realizada na gama de temperaturas de 0 a 180 °C, de um modo preferido 20 a 150 °C, de um modo mais preferido à temperatura de ebulição do solvente à pressão atmosférica ou à pressão de vapor inerente do solvente.

O tempo de reacção é desde 5 minutos a 72 horas, de um modo preferido de 3 a 48 horas.

O composto de fórmula (2) que é um material de partida no processo da invenção pode ser preparado de forma simples e com facilidade por uma técnica conhecida a partir de um composto carboxilato e um composto cianoacetato facilmente disponíveis. Compostos hidrazinas de fórmula (3) comercializados podem ser utilizados na invenção.

O derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato que é obtido pelo processo da invenção e representado pela fórmula (1) pode ser prontamente convertido num derivado de ácido 5-aminopirazole-4-carboxílico por hidrólise na presença de uma base como hidróxido de sódio.

Nos compostos que podem ser preparados pelo processo da invenção e representados pela fórmula (1), o composto representado pela fórmula (4), isto é, o derivado do ácido 5-aminopirazole-4-carboxílico que tem um grupo trifluorometilo na posição 3 do grupo pirazole é um composto novo. Compostos que incluem o composto representado pela fórmula (4) na invenção

foram divulgados com uma fórmula geral na Publicação do Pedido de Patente Japonesa Kohyo Hei 6-503069. Contudo, não se encontra a descrição específica do composto representado pela fórmula (4) na invenção. Crê-se que a razão é por ser difícil preparar um composto em que R^5 é um grupo trifluorometilo e L é um grupo alcoxilo na fórmula (5), isto é, o composto de fórmula (1).

Exemplo

A presente invenção vai em seguida ser ilustrada em pormenor por meio de exemplos e exemplos de referência. Contudo, estes exemplos não são para ser considerados como limitando o âmbito da invenção.

Exemplo 1 de referência

Síntese de sal de sódio de 2-ciano-3-hidroxi-4,4,4-trifluoro-2-butenoato de etilo

A uma solução obtida por dissolução de 24,0 g (1,04 mol) de sódio metálico em 400 mL de etanol, adicionou-se gota a gota, 113,1 g (1,00 mol) de cianoacetato de etilo com agitação à temperatura ambiente. Após agitação durante uma hora, adicionou-se, gota a gota, 150,0 g (1,05 mol) de trifluoroacetato de etilo à mistura reaccional e agitou-se, durante 3 horas à mesma temperatura. Depois de terminada a reacção, a massa reaccional foi concentrada tal e qual sob pressão reduzida. O sólido precipitado era o produto desejado. O sal de sódio de 2-ciano-3-hidroxi-4,4,4-trifluoro-2-butenoato de etilo assim obtido pesava 221,86 g. O rendimento foi 96%. Obtiveram-se os seguintes resultados na análise por RMN.

RMN de ^1H (acetona-d_6, δ ppm): 1,21 (3H, t, J=6,9 Hz), 4,09 (2H, q, J=6,9 Hz)

Exemplo 1

Síntese de 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo

Após a suspensão de 2,31 g (10 mmol) de sal de sódio de 2-ciano-3-hidroxi-4,4,4-trifluoro-2-butenoato de etilo obtido no Exemplo 1 de referência e 2,88 g (20 mmol) de sulfato de metilhidrazina em 20 mL de carbonato de dimetilo, a suspensão resultante foi agitada a 80 °C durante 20 horas. A mistura reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e filtrada. O filtrado obtido foi concentrado sob pressão reduzida. O sólido precipitado foi recristalizado a partir de éter diisopropílico. Obteve-se 0,95 g de 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo desejado como um sólido branco. O rendimento foi 40%. A não contaminação do composto com isómeros foi confirmada por cromatografia gasosa. Obtiveram-se os seguintes resultados na análise por RMN.

RMN de ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm): 1,34 (3H, t, J=7,3 Hz), 3,67 (3H, s), 4,30 (2H, q, J=7,3 Hz), 5,24 (2H, br)

Ponto de fusão: 120-121 °C

Exemplo 2

Síntese de 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo

Em 20 mL de carbonato de dimetilo suspendeu-se 2,31 g (10 mmol) de sal de sódio de 2-ciano-3-hidroxi-4,4,4-trifluoro-2-butenoato de etilo obtido no Exemplo 1 de referência, 2,88 g (20 mmol) de sulfato de metilhidrazina e 3,0 g de crivos

moleculares 3A e agitou-se à temperatura ambiente. Após a adição de 1,14 g de ácido trifluoroacético, a mistura foi agitada durante 20 horas a 80 °C. A massa reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e filtrada. O filtrado resultante foi concentrado sob pressão reduzida. O sólido separado foi recristalizado de éter diisopropílico. Obteve-se 2,02 do 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo desejado como um sólido branco. O rendimento foi 85%. A não contaminação do composto com isómeros foi confirmada por cromatografia gasosa. Obtiveram-se os seguintes resultados na análise por RMN.

RMN de ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm): 1,34 (3H, t, J=7,3 Hz), 3,67 (3H, s), 4,30 (2H, q, J=7,3 Hz), 5,24 (2H, br)

Ponto de fusão: 120-121 °C

Exemplo 3

Síntese de 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de metilo

Preparou-se sal de sódio de 2-ciano-3-hidroxi-4,4,4-trifluoro-2-butenoato de metilo por processos semelhantes aos do Exemplo 1 de Referência e fez-se reagir pelos mesmos processos do Exemplo 2 para se obter o produto desejado 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de metilo como um sólido branco. O rendimento foi 82%. Obtiveram-se os seguintes resultados na análise por RMN.

RMN de ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm): 3,66 (3H, s), 3,82 (3H, s), 5,92 (2H, br)

Ponto de fusão: 164-165 °C

Exemplo 4

Síntese de 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de isopropilo

Preparou-se sal de sódio de 2-ciano-3-hidroxi-4,4,4-trifluoro-2-butenoato de isopropilo por processos semelhantes aos do Exemplo 1 de Referência e fez-se reagir pelos mesmos processos do Exemplo 2 para se obter o produto desejado 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de isopropilo como um sólido branco. O rendimento foi 75%. Obtiveram-se os seguintes resultados na análise por RMN.

RMN de ^{1}H ($CDCl_3$, δ ppm): 1,31 (6H, d, J=7,2), 3,66 (3H, s), 5,09-5,21 (3H, m)

Ponto de fusão: 108-110 °C

Exemplo 5

Síntese do ácido 5-amino-1-metil-3-trifluorometil-pirazole-4-carboxílico

A 10 mL de água adicionou-se 2,37 g (10 mmol) de 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo e 0,44 g (11 mmol) de hidróxido de sódio e agitou-se a 60 °C durante 10 horas. Após arrefecimento até à temperatura ambiente, a mistura reaccional foi lavada com tolueno. A solução aquosa resultante foi levada a pH 1 por adição de ácido clorídrico concentrado. O precipitado foi filtrado e seco para se obter 1,78 g do ácido 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxílico desejado como um sólido branco. O rendimento foi 85%. Obtiveram-se os seguintes resultados na análise por RMN.

RMN de ^{1}H (DMSO-d_6, δ ppm): 3,61 (3H, s), 6,55 (2H, br), 12,40 (1H, br)

Ponto de fusão: 216-218 °C

Exemplo 1 Comparativo

Síntese de 2-ciano-3-hidroxi-4,4,5,5,5-pentafluoro-2-pentenoato de etilo

Em 20 mL de tetra-hidrofurano dissolveu-se 3,39 g (30 mmol) de cianoacetato de etilo e 6,06 g (60 mmol) de trietilamina e agitou-se à temperatura ambiente. Adicionou-se sucessivamente gota a gota, 5,47 g (30 mmol) de cloreto de pentafluoropropionilo e agitou-se durante 5 horas à temperatura ambiente. Contudo, não foi possível confirmar a formação do produto desejado

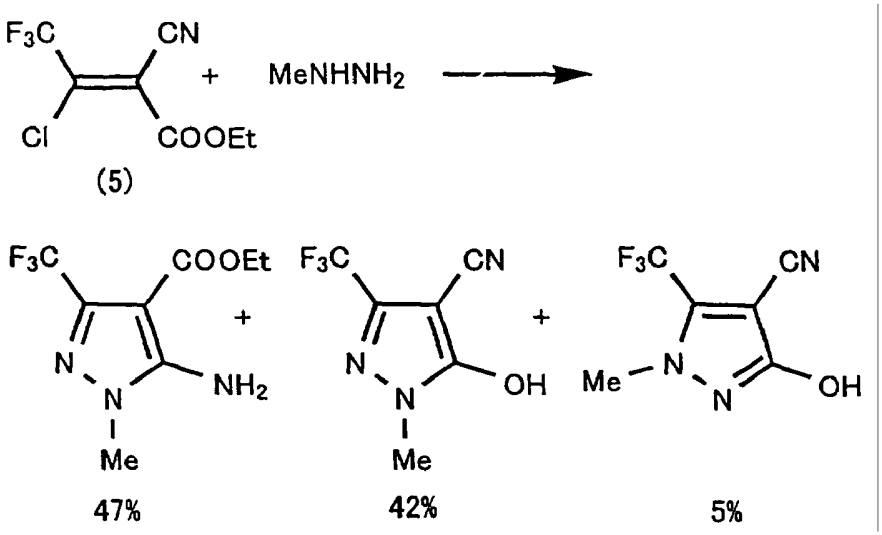
Exemplo 2 Comparativo

Síntese de 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo

A 9 mL de etanol adicionou-se 3,0 g (13,2 mmol) de 3-cloro-2-ciano-4,4,4-trifluoro-2-butenoato de etilo com agitação e aqueceu-se a 72 °C. Em separado, dissolveu-se 0,61 g (13,2 mmol) de metilhidrazina e 1,34 g (13,2 mmol) de trietilamina em 6 mL de etanol e adicionou-se, gota à gota, à solução acima referida ao longo de 25 minutos. Após 2,5 horas, a massa reaccional foi arrefecida até à temperatura ambiente e analisada por HPLC. A formação do produto desejado 5-amino-1-metil-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato de etilo foi confirmada com um rendimento de reacção de 47%. Ao mesmo tempo, verificou-se estarem presentes isómeros, isto é 4-ciano-5-hidroxi-1-metil-3-

trifluorometilpirazole e 4-ciano-3-hidroxi-1-metil-5-trifluorometilpirazole, com um rendimento de reacção de 42% e 5%, respectivamente. O isolamento destes isómeros por um método simples foi difícil.

Fórmula (E) Reaccional



Efeito da invenção

A presente invenção é um novo processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato representado pela fórmula (1). O processo da invenção utiliza geralmente materiais de partida que estão prontamente disponíveis e são fáceis de manusear, e pode eliminar a formação de isómeros que é um problema do processo de preparação convencional na indústria. Mesmo que estejam presentes isómeros, o processo da invenção é caracterizado por um processo de separação simples e que pode reduzir os passos de preparação.

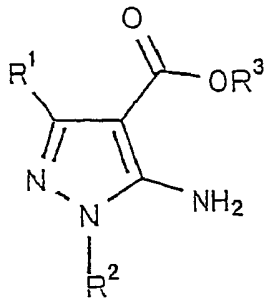
Além disso, o novo derivado de 5-amino-3-trifluorometilpirazole-4-carboxilato representado pela fórmula

(4) é um intermediário importante de fármacos e agroquímicos, em particular de fungicidas.

Lisboa, 12 de Junho de 2008

REIVINDICAÇÕES

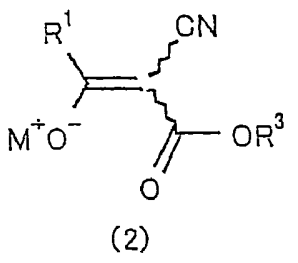
1. Processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato representado pela fórmula (1):



(1)

em que R^1 é um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado que pode estar substituído com 1-9 átomos de halogéneo, R^2 é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado, um grupo fenilo não substituído ou um grupo fenilo substituído com 1, 2, 3, 4 ou 5 substituintes incluindo um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$, um grupo halogenoalquiloC$_1$ a C$_4$, um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, um grupo ciano, um grupo nitro e um grupo hidroxilo, e R^3 é um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado;

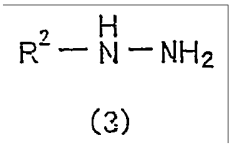
compreendendo fazer reagir um composto representado pela fórmula (2):



(2)

em que R^1 e R^3 são como acima, M é um metal alcalino, e a linha ondulada é uma ligação simples mostrando que o composto de fórmula (2) não está limitado a um isómero E ou isómero Z,

com um composto hidrazina representado pela fórmula (3) num solvente ou diluente inerte:



(3)

em que R^2 é como acima, ou um seu hidrato, cloridrato, bromidrato ou sulfato.

2. Processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato de acordo com a reivindicação 1, em que a reacção decorre na presença de um ácido.

3. Processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato de acordo com a reivindicação 1 ou reivindicação 2, em que a reacção decorre na presença de um agente desidratante.

4. Processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato de acordo com qualquer das reivindicações 1 a 3, em que R^1 é um grupo alquiloC_1 a C_4 linear ou ramificado substituído com flúor.

5. Processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato de acordo com a reivindicação 4, em que R^1 é um grupo trifluorometilo.

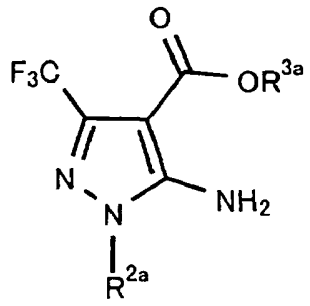
6. Processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato de acordo com qualquer das

reivindicações 1 a 5, em que R^2 é um grupo alquiloC_1 a C_4 linear ou ramificado.

7. Processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato de acordo com a reivindicação 6, em que R^2 é um grupo metilo.

8. Processo para a preparação de um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato de acordo com qualquer das reivindicações 1 a 7, em que M é um átomo de sódio.

9. Derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato representado pela fórmula (4):



(4)

em que R^{2a} é um grupo alquiloC_1 a C_4 linear ou ramificado, e R^{3a} é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC_1 a C_4 linear ou ramificado.

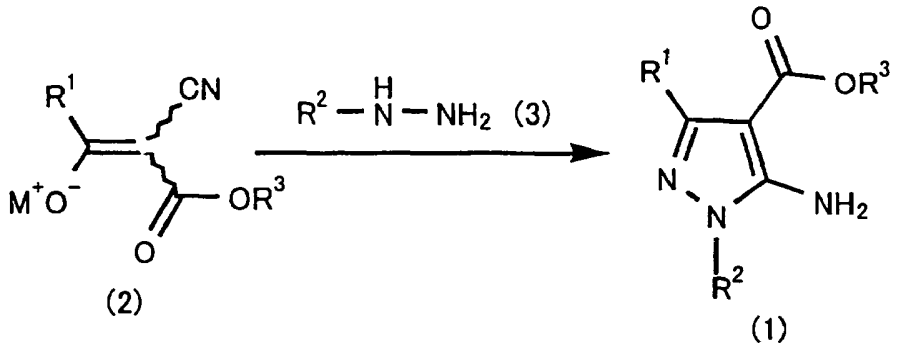
Lisboa, 12 de Junho de 2008

RESUMO

"DERIVADO DE 5-AMINOPIRAZOLE-4-CARBOXILATO E PROCESSO PARA A SUA PREPARAÇÃO"

É preparado um derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato representado pela fórmula (1) por reacção de um composto representado pela fórmula (2) com um composto de hidrazina representado pela fórmula (3) ou um seu hidrato, cloridrato, bromidrato ou sulfato de acordo com a fórmula (C) reaccional:

Fórmula (C) Reaccional



em que R^1 é um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado que pode estar substituído com um átomo de halogéneo, R^2 é um átomo de hidrogénio, grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado ou um grupo fenilo não substituído ou substituído, e R^3 é um grupo alquiloC$_1$ a C$_4$ linear ou ramificado, e M é um metal alcalino.

O derivado de 5-aminopirazole-4-carboxilato obtido pelo processo de preparação da invenção é útil como um intermediário de agroquímicos e fármacos, em particular fungicidas.